Zur vergleichenden Pathologie und pathologischen Anatomie der Hämoglobinurie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Richard Bestelmeyer,
approb. Arzt und k. b. Unterarzt.

München, 1903.
Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Zur vergleichenden Pathologie und pathologischen Anatomie der Hämoglobinurie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

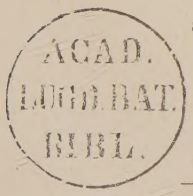
hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Richard Bestelmeyer,
approb. Arzt und k. b. Unterarzt.



München, 1903.
Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. O. Bollinger.

Meinen lieben Eltern!

Unter Hämoglobinurie versteht man in erster Linie ein Krankheitssymptom. Man gebraucht jedoch auch den Namen im weiteren Sinne für eine Krankheit, bei welcher jenes Symptom das charakteristische Merkmal im gesamten Krankheitsbilde darstellt. Das Wesen der Hämoglobinurie im allgemeinen besteht nach Senator[1]) in der Ausscheidung von im Harn gelöstem Blutfarbstoff bei gänzlicher Abwesenheit von roten Blutzellen oder doch bei verhältnismässig ganz geringer Zahl derselben, so dass das blutige Aussehen des Urins durch sie nicht direkt erklärt werden kann. Jeder Hämoglobinurie geht nach den jetzt herrschenden Ansichten eine Hämoglobinämie voraus, die man meistens schon im Leben durch Spektralanalyse von Blutproben nachweisen kann. Auf diese primäre Blutveränderung hat unter anderen schon Bollinger[2]) im Jahre 1877 bei der Hämoglobinurie der Pferde aufmerksam gemacht. Die Hämoglobinurie besteht dadurch, dass unter irgend welcher Einwirkung, die je nach den Ursachen verschieden ist, der Blutfarbstoff aus den roten Blutkörperchen heraustritt und sich im Plasma löst. Das Blut wird lackfarben; die Blutkörperchen bleiben in den verschiedenen Graden des Zerfalls und der Entfärbung zurück und werden dann vorwiegend in der Milz angehäuft, wo sie einer regressiven Umwandlung anheimfallen. Nicht jeder Hämoglobinämie braucht jedoch notwendigerweise

[1]) H. Senator, Eulenburgs Encyklop. Bd. VIII. S. 613.

[2]) Bollinger, Über Hämoglobinurie beim Pferde; Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin und vergleichende Pathologie. Bd. III. 1877.

eine Hämoglobinurie zu folgen, da nach Ponfick[3]) alle Hämoglobinmengen, welche 1/60 des Körperhämoglobins nicht überschreiten, in der Leber in Gestalt von überschüssigem Gallenfarbstoff zum Vorschein kommen. Wir müssen also zwischen einer Hämoglobinämie mit und einer solchen ohne Hämoglobinurie unterscheiden. Im folgenden beschäftigen wir uns ausschliesslich mit solchen Hämoglobinämien, die eine Hämoglobinurie im Gefolge haben und nennen sie kurzweg Hämoglobinurie.

Diese kommt bei Menschen und Tieren vor.

Bei Menschen wurde sie beobachtet:

1. bei verschiedenen Vergiftungen, so besonders bei Vergiftung mit den chlorsauren Salzen, dann auch bei Vergiftungen mit Schwefel-, Salz- und Karbolsäure; auch ein Fall nach Aufnahme von Kupfervitriol ist bekannt.[4]) Desgleichen gehört das vereinzelt vorkommende Auftreten von Hämoglobinurie nach mässigen Dosen von Chinin wohl hieher. Versuche an Tieren angestellt, haben die Reihe der Hämoglobinurie erzeugenden Gifte noch beträchtlich erweitert. So haben Gaben von Arsen-Antimonwasserstoff, Pyrogallussäure, Naphthol, Schwefelwasserstoff, Phenol, Äther, Jodtinktur, Toluylendiamin und endlich Morcheln Hämoglobinurie hervorgerufen. Ferner hat man dieselbe künstlich erzeugt durch Einspritzung von gelöstem Hämoglobin, destilliertem Wasser, Glycerin und gallensauren Salzen ins Blut und durch Transfusion von fremdartigem Blut oder Serum. Die Wirkungen dieser verschiedenen, Hämoglobinurie hervorrufenden Substanzen auf das Blut sind in ihrer Art und

---

[3]) Ponfick, Über Hämoglobinämie und ihre Folgen. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. Zweiter Kongr. Wiesbaden 1883.

[4]) Starr. M. Allen, Poisoning by sulfate of copper; hämoglobinuria Death, Autopsy. New-York. Med. Rec. May 27., p. 561. (Refer. in Virch. med. Jahresber. 1882.)

Intensität verschieden. So hat Afanassiew[5]) einen Vergleich der Vergiftung mit Glycerin, Toluylendiamin und Pyrogallussäure gezogen und hiebei folgende Beobachtungen gemacht: Glycerin zieht hauptsächlich das Hämoglobin aus den roten Blutkörperchen aus und löst dasselbe im Blutplasma. Hiebei beginnt die Hämoglobinausscheidung im Urin sehr bald, während man bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes wenig entfärbte rote Blutkörperchen, sogenannte Ponfick'sche Schatten nachweisen kann. Es kommt zur Hämoglobinurie ohne Aufftreten von Ikterus. Diese ist der paroxysmalen, beim Menschen vorkommenden Form von Hämoglobinurie am ähnlichsten. Bei Toluylendiamin kann man schon bei schwacher Vergiftung im Blute eine starke Veränderung und Entfärbung der roten Blutkörperchen wahrnehmen, die hauptsächlich darin besteht, dass sich der Farbstoff in Form von Tröpfchen oder kugeligen, gefärbten Körnern vom roten Blutkörperchen abschnürt, die zum Teil frei im Blute herumschwimmen, während die Blutkörperchen selbst mehr oder minder entfärbt, meist mit kleinen, farbigen Körnchen am Rande besetzt zurückbleiben. Ponfick'sche Schatten findet man dabei wenig, freies Hämoglobin ist nicht nachzuweisen. Hier tritt bei Hunden Ikterus auf. Bei stärkeren Vergiftungen findet man dieselben Veränderungen, nur zahlreichere Schatten und gelöstes Hämoglobin. Hiebei tritt bei Hunden Ikterus und Hämoglobinurie gleichzeitig auf. Pyrogallussäure nimmt in seiner Wirkung ungefähr die Mitte zwischen beiden ein. Daraus ersehen wir erstens die verschiedene Wirkung der Gifte, insbesondere auf die roten Blutkörperchen und zweitens, dass ein gewisser Zusammenhang der Hämoglobinurie und dem Ikterus besteht, über dessen

[5]) Afanassiew: Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Nieren und in der Leber bei einigen mit Hämoglobinurie oder Ikterus verbundenen Vergiftungen. Virch. Archiv. 98, 1884.

eigentliches Wesen, ob er hepatogener, hämatogener oder hämo-hepatogener Natur ist, die einzelnen Autoren noch nicht ganz einig sind.

Wohl bei allen diesen Vergiftungen wird die Hämoglobinurie durch direkte Einwirkung der Giftstoffe auf die roten Blutkörperchen hervorgerufen, wie dies bei den chlorsauren Salzen durch Marchand[6]) und bei dem Toluylendiamin durch Afanassiew[7]) nachgewiesen ist.

2. Bei verschiedenen Infektionskrankheiten. So wurde Hämoglobinurie bis jetzt beobachtet bei Scharlach, Typhus, Malaria und Icterus perniciosus. Auch hier scheint das die Krankheit erregende Moment direkt zerstörend auf die roten Blutkörperchen einzuwirken. Diese Vermutung hat schon Heubner,[8]) der meines Wissens den ersten Fall von Hämoglobinurie bei Scharlach berichtet, ausgesprochen.

3. Bei ausgedehnten Verbrennungen. Hier werden die roten Blutkörperchen der peripheren Gefässbezirke, auf welche die Hitze eingewirkt hat, zerstört [Strümpell][9]). Auffallend ist, dass im hiesigen pathologischen Institut, wo jährlich mehrere, schwere Verbrennungen zur Sektion kommen, äusserst selten Veränderungen in den Nieren gefunden werden, die auf Hämoglobinurie schliessen lassen.

4. Als intermittierende, periodische oder paroxysmale Hämoglobinurie, deren Entstehung verschiedenen Ursachen

---

[6]) Marchand: Über die giftige Wirkung der chlorsauren Salze. Archiv für exper. Path. und Pharm. Bd. XXII und XXIII.

[7]) Afanassiew: Über Ikterus und Hämoglobinurie, hervorgerufen durch Toluylendiamin und andere Blutkörperchen zerstörende Agentien. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. VI, Heft 4.

[8]) Heubner: Ein Fall von Hämoglobinurie bei Scharlach. Mitteilung aus der Distrikts-Poliklinik in Leipzig. Deutsches Archiv für klinische Medizin XXIII, 1879.

[9]) Strümpell: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. Bd. II, S. 583.

zugeschrieben wird. Das Krankheitsbild ist ein sehr charakteristisches und findet sich in allen Lehrbüchern beschrieben. Als Ursache wird meistens Erkältung angegeben. Bei manchen Patienten genügt schon das Eintauchen der Hände oder Füsse in kaltes Wasser, um einen Anfall hervorzurufen [O. Rosenbach][10]). Eine zweite Ursache wurde in mehrstündigem Gehen gefunden [Fleischer,[11]) Bollinger[12]) u. a.]. Diese Ursachen rufen jedoch nur bei hiezu disponierten Menschen Anfälle hervor. Worin nun diese Disposition besteht, ist noch nicht genügend aufgeklärt. Murri[13]) hat im Jahre 1880 der Syphilis hiebei eine Rolle angewiesen, indem er dieselbe in vielen Fällen als Grundursache der Erkrankung ansieht. In zweiter Linie scheint auch Malaria zu disponieren. Für das eigentliche Wesen der Krankheit sind verschiedene Theorien aufgestellt worden. Chvostek[14]) stellt dieselben zusammen und findet drei verschiedene Ansichten herrschend: Teils werden die Verminderung der Resistenzfähigkeit der roten Blutkörperchen gegen die Kälte, teils vasomotorische Störungen, teils ein toxisches Prinzip für die hauptsächlichsten Grundlagen der Erkrankung angesehen, so dass dieselbe bald als primäre Bluterkrankung, bald als vasomotorische Neurose, bald als Intoxikation aufgefasst wird. Chvostek selbst erklärt auf Grund seiner Versuche den Eintritt der Paroxysmen so, dass es unter dem Einfluss der Kälte zu einer abnormen

---

[10]) Rosenbach: Beitrag zur Lehre von der periodischen Hämoglobinurie. Berliner klinische Wochenschrift Nr. 10 und 11.

[11]) Fleischer: Über eine neue Form von Hämoglobinurie beim Menschen. Berliner klinische Wochenschrift 1881, Nr. 47.

[12]) Bollinger: Über paroxysmale Hämoglobinurie durch Gehen. Ärztliches Intelligenz-Blatt. Münchener medizinische Wochenschrift 1885, Nr. 44.

[13]) Murri: Dell' Emoglobinuria da freddo. Rivist. clin. di Bologna. Febbr. e. Marzo.

[14]) Chvostek: Über das Wesen der paroxysmalen Hämoglobinurie. Leipzig und Wien. (Refer. in Virch. Jahresber. 1894.)

Konstriktion der peripheren Gefässe mit konsekutiver Drucksteigerung im Kreislauf und Blutüberfüllung in den Organen kommt, wodurch die Destruktion der roten Blutkörperchen eingeleitet wird. Wir werden im folgenden sehen, dass auch über die Hämoglobinurie der Pferde ähnliche, nur noch mehr Theorien aufgestellt sind.

5. Die von v. Winckel[15]) zuerst beobachtete und beschriebene, akute Hämoglobinurie der Neugeborenen, die äusserst bösartig und seuchenhaft ist, jedoch sehr selten auftritt. Ätiologisch ist über dieselbe noch nichts Sicheres bekannt.

Betrachten wir jetzt die verschiedenen Formen der Hämoglobinurie bei den Tieren, so können wir auch hier mehrere Gruppen unterscheiden.

Zuerst eine durch Vergiftungen hervorgerufene Hämoglobinurie. Die Giftstoffe sind die gleichen wie beim Menschen. Es gehören alle die in Gruppe 1 aufgeführten Substanzen hieher; sie wurden alle an Tieren erprobt. Die einzelnen Tierarten verhalten sich hiezu verschieden. So hat Marchand[6]) bei seinen Versuchen, die er an Hunden, Katzen, Meerschweinchen und Kaninchen mit Vergiftung durch chlorsaures Natron angestellt hat, bei den beiden ersteren Tierarten wesentlich die gleichen Resultate erhalten, das heisst es trat Hämoglobinurie auf, nur mit dem Unterschiede, dass Katzen gegen die chlorsauren Salze noch empfindlicher zu sein scheinen, namentlich die Erscheinungen des Zerfalles der roten Blutkörperchen hier viel intensiver sind. Dagegen vermochte Marchand bei Meerschweinchen und Kaninchen durch Gaben von chlorsaurem Natron keine Hämoglobinurie hervorzurufen. Er fasst dieses überraschend verschiedene Verhalten dieser Tierarten jedoch nur als einen graduellen

[15]) v. Winckel: Deutsche medizinische Wochenschrift 1879, Nr. 24.

Unterschied der Vergiftungssymptome auf, der zum Teil vielleicht auf eine verschiedene Resistenz der roten Blutkörperchen beruht, zum grösseren Teil aber wohl darauf, dass es schwer ist, bei Meerschweinchen und Kaninchen dieselben Versuchsbedingungen herzustellen, wie bei Hunden. Ein ähnliches Verhalten der verschiedenen Tierarten finden wir bei der Vergiftung mit Toluylendiamin: Biondi[16]) wie Afanassiew beobachteten bei derselben, dass bei Hunden bei mittleren Gaben Ikterus, bei stärkeren Ikterus und Hämoglobinurie, bei Katzen immer Hämoglobinurie auftrat. Bei Kaninchen ist niemals Ikterus, bei sehr starken Dosen Hämoglobinurie aufgetreten. Biondi kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu einem ähnlichen Schluss wie Marchand beim chlorsauren Natron: er glaubt, dass man bei allen drei gebrauchten Tierarten durch passende Dosierung die verschiedenen klinischen Bilder hervorrufen kann, dass also das Toluylendiamin auf das Blut dieser drei Tierarten eine ähnliche nur gradweise verschiedene Wirkung ausübt. Auf Grund dieser Untersuchungen, die mit dem chlorsauren Natron und dem Toluylendiamin gemacht sind, kann man wohl die Vermutung aussprechen, dass auch die anderen Substanzen, die bei der einen oder anderen Tierart Hämoglobinurie erzeugt haben, eine gleiche, nur gradweise verschiedene Wirkung auf alle Tierarten auszuüben im stande sind.

Ausser dieser künstlich hervorgerufenen Hämoglobinurie tritt zweitens bei Tieren auch nach Verbrennungen eine solche auf, wie zahlreiche Beobachtungen ergeben haben.

Drittens kommt eine der paroxysmalen Hämoglobinurie beim Menschen ähnliche Form auch bei den Tieren vor und zwar wurde dieselbe nach Friedberger und

[16]) Biondi: Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in den Organen infolge von Hämatolyse. Ziegler, Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. XVIII, 1895.

Fröhner[17]) bis jetzt beobachtet bei: Pferden, Rindern, Schafen, Ziegen, Maultieren, Hunden, Schweinen und beim Zebra. Fröhner[18]) berichtet in einer Arbeit vom Jahre 1884 unter Angabe der Litteratur, dass Hämoglobinurie auch bei Gänsen und Enten beobachtet worden sei.

Von besonderer Wichtigkeit wegen der Häufigkeit und Bösartigkeit ist die Hämoglobinurie der Pferde und Rinder. Denn während beim Menschen meines Wissens noch kein Anfall von paroxysmaler Hämoglobinurie unmittelbar tödlich verlaufen ist, berechnet Friedberger und Fröhner[17]) die Zahl der Todesfälle beim Pferde im allgemeinen zwischen 20 bis 40 %, während die Sterblichkeit der Rinder etwas geringer zu sein scheint.

Das Wesen und die Ätiologie der Hämoglobinurie der Pferde ist zur Zeit noch nicht vollständig aufgeklärt. Während Bollinger[2]) im Jahre 1877 die darüber herrschenden Theorien in vier Gruppen einteilte, berichten Friedberger und Fröhner in ihrem Lehrbuch vom Jahre 1900 von sieben solchen Gruppen. Noch keine Ansicht konnte sich bis jetzt jedoch eine allgemeine Geltung verschaffen. Die einen glauben das Wesentliche der Krankheit liege in einer Nierenentzündung, andere in einer Rückenmarksentzündung bezw. Kongestion. Wieder andere halten die Blutzersetzung bezw. die Einwirkung eines infektiösen oder toxischen Stoffes für das Hauptsächlichste. Zu letzterem gehört auch Bollinger,[12]) welcher der Ansicht ist, dass es sich um eine Autointoxikation handle, wobei durch die Einwirkung des Gehens oder der Kälte ein toxisches Agens („Ferment“, „Ermüdungsprodukte“) sich bildet, welches

[17]) Friedberger und Fröhner: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. Bd. 1, S. 446.

[18]) Fröhner: Berliner Archiv (Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde) 1884, S. 296.

auf die roten Blutkörperchen zerstörend einwirkt und zur pathognomischen Hämoglobinurie führt. Eine der vorhergehenden nahestehende Ansicht ist die, dass eine Auflösung der roten Blutkörperchen durch die Produkte der gesteigerten, regressiven Stoffmetamorphose im Muskel besonders durch den Harnstoff und die ihn begleitenden Extraktivstoffe stattfinde. Von anderer Seite wieder wird eine Überproduktion von roten Blutzellen infolge der Ruhe und reichlichen Diät für die Krankheit verantwortlich gemacht. Wieder andere erblicken das wesentliche Moment in einer rheumatischen Affektion der Kruppen- und Lendenmuskeln, und Fröhner schliesslich nennt die Erkrankung Myositis rheumatica mit Auflösung des Muskelfarbstoffes und Übergang desselben ins Blut. Bei der Betrachtung dieser so auseinandergehenden Theorien, die alle schon angefochten wurden, scheint mir diejenige Theorie, die eine Zerstörung oder Auflösung der roten Blutkörperchen durch irgendwelche toxische Einwirkung annimmt, viele Gründe zu haben, die für sie sprechen. Das Übergehen des roten Farbstoffes ins Blutplasma und seine Ausscheidung durch die Nieren ist durch sie am besten erklärt. Denn sie findet sich in Übereinstimmung mit dem experimentell hervorgerufenen Hämoglobinurien, die auf direkte, mehr oder minder zerstörende Einwirkung des Giftes auf die roten Blutkörperchen beruhen. Ich glaube, dass fortgesetzte, mikroskopische Blutuntersuchungen vielleicht doch zu einem Resultate führen können. Die Veränderungen der roten Blutkörperchen sind sicher sehr gering; aber auch bei der künstlichen durch Glycerininjektionen hervorgerufenen Hämoglobinurie (Afanassiew) sind sie gering und eine Lösung des roten Farbstoffes der Blutkörperchen findet doch statt. Dass diese Einwirkung auf die roten Blutkörperchen, soweit es sich um die der paroxysmalen Hämoglobinurie der Menschen ähnliche Form der Pferde handelt, durch einen in den Körper

gelangenden, toxischen Stoff entsteht, scheint mir unwahrscheinlich; denn es würde das im Widerspruch mit der Thatsache stehen, dass bei Menschen durch blosses Eintauchen der Hände oder Füsse in kaltes Wasser ein Anfall hervorgerufen werden kann. Weitaus besser ist jene Erklärung, die annimmt, dass durch ein im Körper selbst gebildetes toxisches Agens oder durch die Produkte der gesteigerten regressiven Stoffmetamorphose eine Einwirkung auf die roten Blutkörperchen hervorgerufen wird, weil durch sie gleichzeitig der Zusammenhang mit der ursächlichen Erkältung erklärt wird. Bestechend ist auch die von Fröhner[18]) aufgestellte Theorie, nach welcher bei der immer angetroffenen, degenerativen Muskelveränderung besonders der Kruppen- und Lendenmuskeln der mit dem Hämoglobin identische Muskelfarbstoff in den Kreislauf des Blutes übertritt und so eine Hämoglobinämie verursacht. Dem Bedenken, ob der Muskel, der verhältnismässig sehr wenig Farbstoff enthält, durch Entfärbung genügende Hämoglobinmengen liefern kann, um eine Hämoglobinurie zu erzeugen, hat Fröhner die Thatsache gegenübergestellt, dass bei Sektion der an diesem Leiden gestorbenen Pferde, oft sehr grosse Muskelpartien vollständig blass gefunden wurden. Vielleicht könnte hier durch eine chemisch-analytische Bestimmung des Farbstoffgehaltes eines erkrankten und gesunden Muskels eine bestimmte Entscheidung getroffen werden, in wie weit der gelöste Muskelfarbstoff sich quantitativ an der Hämoglobinämie beteiligt und wie weit diese erst wieder eine Folge der giftigen Wirkung des gelösten Muskelfarbstoffes auf die roten Blutkörperchen ist.

Bei dieser Verschiedenheit der Meinungen liegt ausserdem die Vermutung nahe, dass unter dem Namen Hämoglobinurie, der ja zunächst nur das Symptom einer Krankheit bezeichnet, verschiedene Krankheitsprozesse zusammen geworfen werden, bei denen allen das gleiche Symptom, die

Hämoglobinurie, vorhanden ist. Mit anderen Worten: die Hämoglobinurie der Pferde hat nicht immer das gleiche Krankheit erregende Moment zur Grundlage. So unterscheidet Winkler[19]) streng zwischen einer rheumatischen und toxikämischen Hämoglobinurie, wobei er jedoch zugibt, dass die Unterscheidung nicht immer leicht ist. Friedberger und Fröhner[20]) erkennen im allgemeinen nur eine rheumatische Form an, die erstens nach vorausgegangener Erkältung, besonders wenn die Pferde mehrere Tage durch bei anhaltend starker Fütterung in warmen, dunstigen Ställen gestanden sind, und zweitens nach übermässigen Anstrengungen der Körpermuskulatur auftritt. Daneben geben sie aber zu, dass manchmal beide Momente fehlen, und diese Fälle können dann in Ermanglung einer genauer gekannten Ursache als infektiöse beziehungsweise toxämische, hämatogene Hämoglobinämie aufgefasst werden. Demnach sind bei jener rheumatischen Form dieselben äusseren Ursachen zu finden wie bei der paroxysmalen Hämoglobinurie der Menschen: Erkältung und Muskelanstrengungen. Auch die Symptome haben ausser der Ausscheidung eines Hämoglobin-haltigen Harnes manches Übereinstimmende, so besonders das plötzliche Auftreten, der intermittierende Charakter, die vermehrte Pulsfrequenz und die öfters vorkommende Temperatursteigerung. Vielleicht sind die beim Menschen vorkommenden, ziehenden Schmerzen im Kreuz und den Extremitäten rheumatischer Natur und dann wäre auch beim Menschen die bei Pferden immer angetroffene Muskelerkrankung als vorhanden anzunehmen. Es erscheint so sehr wahrscheinlich, wie dies schon Fröhner[18]) ausgesprochen hat, dass die rheumatische Form der Hämo-

---

[19]) Winkler: Die Hämoglobinurie der Pferde. Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin und vergl. Path. Bd. XII, 1886.

[20]) Friedberger und Fröhner: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. Bd. 1: Hämoglobinurie der Pferde.

globinurie der Pferde mit der beim Menschen vorkommenden paroxysmalen im Wesen nach identisch ist. Nachdem beim Menschen diese Hämoglobinurie viel seltener beobachtet wird und viel gutartiger ist als beim Pferde, so ist zwischen beiden Erkrankungen ein gradueller Unterschied vorhanden, ähnlich wie ein solcher bei den oben erwähnten durch chlorsaures Natron und Toluylendiamin hervorgerufenen Hämoglobinurien der verschiedenen Tierarten besteht. Behalten wir diese Auffassung bei, so können wir als Gründe für das verschiedene Verhalten bei der paroxysmalen Hämoglobinurie der Menschen und der rheumatischen der Pferde unter anderen eine geringere Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen des Pferdes geltend machen, wie diese Chrostek[14]) annimmt (— bei einem Pferde wurde durch elektrische Reizung des Halsmarkes schon eine Hämoglobinämie hervorgerufen —). Auch dass Pferde einer Erkältung, die als veranlassendes Moment aufgefasst wird, mehr ausgesetzt sind als die Menschen, dürfte in Betracht zu ziehen sein.

Wenden wir uns nun zu der nicht minder wichtigen Hämoglobinurie der Rinder, so begegnen wir auch hier zwei ätiologisch verschiedenen Hauptformen: erstens wieder eine rheumatische Form, die derjenigen bei Menschen und Pferden ähnlich auch nach Erkältung auftritt, am häufigsten bei Übergang von der Stallhaltung zu kalten, nassen Frühjahrsweiden und zweitens eine infektiöse, seuchenhafte, durch Mikroorganismen bedingte Form. Sie ist, soweit sie in Deutschland vorkommt, noch nicht genügend erforscht, doch ist bekannt, dass sie an sumpfige, moorige Wiesen und Weiden gebunden ist. In anderen Ländern dagegen ist sie ziemlich vollständig aufgeklärt, nur führt sie verschiedene Namen, die jedoch alle ein und dieselbe Krankheit vorstellen. So bezeichnen die Amerikaner dieselbe mit Texasfieber, in Südamerika (Argentinien) führt sie den Namen Tristeza, in

Australien wird sie Tik-fever genannt und in Südafrika endlich redwater fever. In Europa ist ihr Vorkommen in Rumänien, Finnland, Sardinien, der römischen Campagna und in der europäischen Türkei festgestellt. Diese Krankheit wird durch einen malariaähnlichen Blutparasiten hervorgerufen. Der amerikanische Forscher Smith[21]) hat als erster die Natur desselben erkannt und mit Kilborne nachgewiesen, dass die Krankheit durch Zecken übertragen werde. Auch hier, wo die Krankheit meistens im Sommer auftritt, sind sumpfige, mit Erlen bestandene Plätze dem Vieh besonders gefährlich. Weisser und Maasen[22]) haben bei einem in Hamburg von Nordamerika eingetroffenen Rindertransport, bei dem unterwegs Tiere an Hämoglobinurie erkrankt waren, die von den amerikanischen Forschern gemachte Entdeckung bestätigt. Auch sie fanden im Blut solcher Tiere den von Smith als Pyrosoma bigeminum bezeichneten Blutparasiten. Robert Koch konnte die Thatsache auch für die in Ostafrika vorkommenden Rinder-Hämoglobinurie feststellen. Desgleichen haben Kossel und Weber[23]) dann im Sommer 1899 bei der in Finnland herrschenden, seuchenhaften Hämoglobinurie einen durch Zecken übertragbaren Blutparasiten als Erreger gefunden, der kleine Abweichungen von dem von R. Koch beschriebenen Parasiten des ostafrikanischen Texasfiebers zeigt, morphologisch vollkommen identisch mit demjenigen der amerikanischen Krankheit ist. Ferner stimmt derselbe mit dem rumänischen Parasiten von Babes und dem italienischen von Celli und Santori überein. Somit erscheint

---

[21]) Smith: Die Ätiologie der Toxasfieberseuche des Rindes. Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. XIII, 1893.

[22]) Weisser und Maasen: Zur Ätiologie des Toxasfiebers. Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte. Bd. XI, 1895.

[23]) Kossel und Weber: Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte. Bd. XVII. Über die Hämoglobinurie der Rinder in Finnland.

es nicht ausgeschlossen, dass auch die in Deutschland hie und da besonders in den Alpen vorkommende seuchenartige Hämoglobinurie auch durch einen solchen Blutparasiten verursacht wird.

Es konnte nicht im Plane dieser Arbeit gelegen sein, eine ausführliche Beschreibung aller dieser Hämoglobinurie-Formen zu geben; es war nur die Absicht, alle diese verschiedenartigen Hämoglobinurieen bei Mensch und Tieren ihrem Wesen und insbesondere ihrer Ätiologie nach kurz zusammenzustellen, um dann später über einen Fall von Hämoglobinurie bei einem Hirsch urteilen zu können, der wegen seiner Neuheit von Interesse sein dürfte.

Der pathologisch anatomische Befund bei den verschiedenen Arten von Hämoglobinurie ist im allgemeinen ein ziemlich charakteristischer und bedarf keiner Ergänzung. Er findet sich in vielen Arbeiten und in den betreffenden Lehrbüchern genau aufgezeichnet. Zweifel herrscht immer noch über die Beteiligung der Nieren am ganzen Prozess, ob nämlich die dortselbst angetroffenen Veränderungen für eine wirkliche Nephritis anzusprechen sind wie Ponfick und Afanassiew unter andern annehmen oder ob dieselben hiezu zu wenig ausgesprochen sind, wie Marchand, Bostroem, Adams und andere behaupten. Dieser Frage möchte ich an der Hand der mir zur Verfügung stehenden Fälle nähertreten, gleichzeitig aber auch die pathologischen, sonstigen Veränderungen in den Nieren nochmals hervorheben. Durch die Güte des Herrn Obermedizinalrates Professor Dr. Bollinger wurden mir vier Fälle von Hämoglobinurie zur Verfügung gestellt. Ich werde sie der Reihe nach mitteilen.

1. Fall von Hämoglobinurie bei einem Hirsch. Ein solcher Fall findet sich nirgends in der Litteratur aufgezeichnet und ist schon deshalb, abgesehen von dem später zu erwähnenden, besonderen Nierenbefund von Interesse. Der Fall

gelangte in folgender Weise zur Kenntnis: Am 16. Juli 1902 wurde bei Reit i. Winkel (Ortschaft im bayerischen Gebirge bei Marquartstein) vom Forstaufseher ein Hirsch verendet aufgefunden. Da demselben bei der Zerwirkung die vergrösserte Niere auffiel, so zeigte er sie dem dortigen praktischen Arzte Herrn Dr. Oberweiler, welcher ihn veranlasste, dieselbe an das pathologische Institut zu München einzuschicken*). Meine persönlich nach Überweisung des Falles Mitte August dieses Jahres in dortiger Gegend gepflogenen Untersuchungen haben ein im allgemeinen wenig ausreichendes anamnestisches Material ergeben. Ein Mann hatte unweit der Marquartsteiner Strasse den Hirsch gegen mittags hastig trinkend am Bache gesehen, wo er sich nicht verscheuchen liess. Davon machte jener dem dortigen Forstaufseher Mitteilung, der $^5/_4$ Stunden später an dem Platz angelangt, den Hirsch wenige Schritte vom Wasser entfernt, bereits tot auffand. Der Boden war ringsum vom Geweih des Hirsches aufgewühlt. Dieser lag auf der Seite hingestreckt, woraus der Jäger den Schluss zog, dass er einen harten Todeskampf zu bestehen hatte, da sonst die Tiere in anderer Lage verenden. An dem Tiere fand sich nirgends die geringste Verletzung. Als der Forstaufseher den Leib öffnete, schnitt er die Harnblase an, welche prall gefüllt war. Aus derselben quoll eine grosse Menge dunkelbraunroter, teerartiger Flüssigkeit hervor, was ihm sofort auffiel. Desgleichen fiel ihm die schon erwähnte Nierenvergrösserung auf. Der Magen, welcher gefüllt war, wurde mit den anderen Eingeweiden sogleich an Ort und Stelle eingegraben. Die Leber und das Fleisch des Hirsches wurden von dortigen Bewohnern ohne Nachteil gegessen. Auffallend war dem Jäger noch, dass der Hirsch in keiner Weise abgemagert war. Der Platz,

*) Einlauf-Journal Nr. 235, 1902.

an dem das Tier tot aufgefunden wurde, bot wenig Charakteristisches: ein mit hohen Gebirgsgräsern, Sauerklee und Bäumen (keine Erlen) bewachsener Abhang, an dessen Fusse der Gebirgsbach vorbeifloss. Ähnliche Fälle von Blutharnen oder schwarzer Harnwinde sind in dortiger Gegend, so viel ich erfahren konnte, nie beobachtet worden, auch nicht beim Rindvieh.

Weiteres liess sich nach der dazwischen liegenden Zeit nicht mehr feststellen. Um so charakteristischer ist aber der Befund der eingeschickten Niere, den wir hier folgen lassen.

Die Niere ist beträchtlich vergrössert. Sie hat eine Länge von 11,5, eine Breite von 5,5 und eine Dicke von 5,0 cm. Ihre Oberfläche ist glatt und von tief dunkelrotbrauner Farbe. Die Resistenz ist sehr weich. Auf der Schnittfläche weisen Rinde und Mark dieselbe Farbe auf, welche gegen die Marksubstanz zu etwas heller wird. Die Rinde ist stark verbreitert, überquellend, die streifige Zeichnung gerade noch sichtbar. Die Marksubstanz ebenfalls gequollen. Nierenbecken und Hilus sind ohne pathologischen Befund.

Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung ist folgendes:

Es wurde zuerst die Hämotoxylin-Eosin-Färbung angewendet. Zur besseren Uebersicht beschreibe ich kurz das Bild, wie es sich mit schwacher Vergrösserung darstellt: Die Glomerulusschlingen enthalten vereinzelte, gelbbraune Pigmentkörner und scheinen sonst nicht verändert; die Kapselräume sind zum Teil bedeutend erweitert und enthalten dann dichte, blassviolette Massen, die den Glomerulus halbmondförmig umgeben, zum Teil sind sie unverändert und leer. Das Lumen der gewundenen Harnkanälchen ist teils mit gelbbraunen, noch mehr aber mit denselben blassvioletten Einlagerungen, wie sie sich in den Kapselräumen finden, ausgefüllt. Kanälchen mit freiem Lumen sind nur sehr vereinzelt

anzutreffen. Stellenweise findet man bei den gewundenen Harnkanälchen an der Basis ihrer Epithelzellen ein dunkleres, braunes, feinkörniges Pigment eingelagert, so dass dadurch die Kanälchen auf dem Querschnitt von dunkelbraunen, punktförmigen Ringen eingefasst erscheinen. In derselben Anordnung findet sich dieses Pigment in den Zellen vieler geraden Harnkanälchen, die sich betreff der das Lumen verlegenden Massen ebenso wie die gewundenen verhalten. Die Gefässe sind teils mit hellgelben, teils mit dunkleren, sehr feinen, eckigen Körnchen ausgefüllt. Das interstitielle Gewebe ist nicht vermehrt und enthält nur an ganz wenigen Stellen geringe Einlagerungen von kleinen, braunen Pigmentkörnern. Die Epithelzellen der Harnkanälchen scheinen mit Ausnahme weniger Partien, im Bereich deren sich ein grünlich braunes Pigment findet, das die Gestalt von Körnern und Schollen hat, gut erhalten zu sein.

Um mich nun über die Art der verschiedenfarbigen Einlagerungen besser orientieren zu können, wurde an einigen Schnitten die Berliner-Blau-Reaktion ausgeführt. Es geschah dies auf folgende Weise: Vorfärbung mit Lithionkarmin (24^{h}), Auswaschen in Wasser, 6^{h} in 2 % Ferrocyankaliumlösung, 12^{h} in 1 % Salzsäure-Alkohol, dann kurz Carbolxylol, Canadabalsam. Bei dieser Färbung hat sich nun das Resultat ergeben, dass sich der grössere Teil der eingelagerten Massen intensiv blau färbte, also aus Hämosiderin besteht; und zwar färbten sich diejenigen Einlagerungen blau, welche bei der Hämatoxylin-Eosin-Färbung eine blassviolette Farbe hatten.

Betrachtet man nun ein so gefärbtes Präparat mit starker (1 : 600) und stärkster (1 : 1000) Vergrösserung, so erhält man folgendes charakteristisches Bild:

In den grossen Gefässen ist das Lumen fast strotzend gefüllt mit strohgelben und gelbbraunen, feinkörnigen Massen, in welche (in mehreren Gefässen) kleine dunkelbraune, eckige

und spiessförmige Pigmentkörner eingestreut sind. In den Gefässschlingen der Glomeruli und in den Capillargefässen der Harnkanälchen finden sich ähnliche Gebilde mit meist hellerer Farbe.

In den Bowman'schen Kapseln bestehen die Einlagerungen aus runden und ovalen, gleichmässig blau gefärbten, tropfenförmigen Gebilden, die oft doppelte Zellkerngrösse erreichen. Dazwischen finden sich farblose Tropfen, wahrscheinlich hyaliner Art, in geringerer Zahl eingestreut.

In weitaus den meisten gewundenen Harnkanälchen glaubt man in den Zellen ein fädiges, verwaschen blau aussehendes Netz zu erblicken, das öfters kleine blaue Tröpfchen einschliesst. Bei schwacher Vergrösserung sahen die Zellen diffus bläulich gefärbt aus. Der Zellkern ist deutlich zu erkennen. Die Strichelung ist nicht sichtbar. Im Lumen findet sich zum Teil ein solches, aber intensiv blaues Netz, das sowohl ovale farblose Tropfen, als auch blaue, rundliche Gebilde einschliesst, wie sie die Bowman'schen Kapseln enthalten; zum Teil ist im Lumen kein Netz vorhanden, sondern nur letztere Gebilde, die durch Aneinanderlagerung hie und da ihre rundliche Form eingebüsst haben und dann mehr körnerartig erscheinen. Bei einer ziemlich grossen Anzahl von Harnkanälchen sieht man den basalen Teil der Zeilen mit dunkelbraunen bis schwärzlichen Körnchen besetzt, die gegen den freien Rand der Zelle hin an Zahl allmählich abnehmen. Im Lumen finden sich auch hier die blauen, tropfenförmigen Anhäufungen. In einem kleineren Teil der gewundenen Harnkanälchen ist das Protoplasma der sehr gut erhaltenen Zellen von feinen hellgelben und rötlichen Tröpfchen durchsetzt; die ganze Zelle sieht dadurch wabenartig aus. Im Lumen finden sich an diesen Stellen entweder dieselben hellgelben Körnchen oder die vorhin beschriebenen blauen Kongremente. Endlich sehen die Zellen in wieder anderen,

sehr wenigen, gewundenen Harnkanälchen wie angenagt aus, die Kerne sind teilweise nicht mehr sichtbar, im Protoplasma der Zellen finden sich grünliche Massen, im Lumen abgestossene Epithelzellen und grünlich braune Schollen von rundlicher oder eckiger Form.

Das Bild der geraden Harnkanälchen ist ein ähnliches, nur scheinen dort die im Lumen befindlichen Massen in keinem so nahen Zusammenhang mit den Epithelien zu stehen.

Das interstitielle Bindegewebe ist nirgends vermehrt. An einzelnen Stellen finden sich in demselben dunkelbraune, feine Pigmentkörner.

Bei der Betrachtung des mikroskopischen Bildes bemerken wir also folgende Einlagerungen.

1. Den grössten Teil derselben nehmen die bei der Berliner-Blau-Reaktion sich blaufärbenden, runden, ovalen, selten kantigen Gebilde ein, die bei der Hämatoxylinfärbung eine blass violette Farbe hatten. Sie finden sich im ganzen Kanalsystem der Niere, fehlen dagegen in den Blutgefässen. Gemäss der Berliner Blaureaktion bestehen sie aus Hämosiderin. Aus der eigentümlichen Lage dieser Hämosiderinmassen im Gegensatz zu den anderen, angetroffenen Pigmenten lassen sich wohl Schlüsse bezüglich ihrer Entstehung ziehen. Denn da sich in den Glomerusschlingen nirgends so blaue tropfenartige Gebilde finden, während ein grosser Teil der Kapselräume prall damit angefüllt ist, so sind sie augenscheinlich durch einen Durchtritt des Hämoglobins (das sich in Körnern in den Schlingen findet) durch die Zellen des Kapselepithels entstanden, d. h. der die Zellen passierende Blutfarbstoff wandelte sich unter irgend welcher Einwirkung dieser in die blauen Hämosiderinmassen um. Noch deutlicher ist ihre Entstehung in den gewundenen Harnkanälchen zu verfolgen. Hier sehen wir die Zellen derselben von dem oben erwähnten,

feinen, verwaschen blau aussehendem Netze durchzogen und im Lumen intensiv blaue, tropfenartige Konkremente, die zuweilen in sichtbarem Zusammenhang mit den Zellen stehen. Es hat sich also auch hier das gelöste Hämoglobin beim Durchtritt durch die Zellen in Hämosiderin umgewandelt. Ziegler,[24]) der seiner neuen Auflage ein anschauliches Bild über die Hämosiderinablagerung in der Niere eingefügt hat, drückt sich über die Art und Weise derselben folgendermassen aus: „Hämosiderin ist in den Epithelien der gewundenen Kanälchen entweder in Form von Körnern eingeschlossen oder durchsetzt das ganze Protoplasma, so dass die Vornahme der Berliner Blaureaktion eine Bläuung der Epithelien bedingt. Diese Bläuung kann sich in verschiedener Intensität über einen grossen Teil der Kanälchen erstrecken.“ Von einer Hämosiderinablagerung in den Bowman'schen Kapseln erwähnt Ziegler nichts. Dieselbe dürfte wohl neu sein. Die Form des abgelagerten Hämosiderins soll im allgemeinen die von Körnern sein. Ich habe sie hier öfters als tropfenähnliche Gebilde bezeichnet, wozu mich die meist scharfrunde oder ovale Form des Pigmentes und die Art seiner Entstehung bewog. Denn ich habe in diesem Bilde den Eindruck bekommen, dass das Hämosiderin hier tropfenförmig aus dem Protoplasma der Zellen hervorgequollen ist und diese Form zum grössten Teil beibehalten hat. Dieser letztere Punkt scheint mir mit mehreren anderen, später noch zu erwähnenden Momenten darauf hinzudeuten, dass der Krankheitsprozess in der Niere hier ein sehr kurzer gewesen ist. Der Befund von grösseren Hämosiderinmassen in den Nierenkanälchen und ihren Zellen ist wenig beschrieben. Es mag dies wohl auch daran liegen, dass meistens die Berliner Blaureaktion nicht vorgenommen und dann die Art des Pigmentes nicht erkannt

[24]) Ziegler: Lehrbuch der allgemeinen und speziellen pathologischen Anatomie. II. Bd., S. 793.

wurde. Vielleicht ist das von Afanassiew[25]) beschriebene Harnsediment bei Hämoglobinurie identisch mit diesen Hämosiderinmassen. Er sagt von demselben: „Das Sediment im hämoglobinurischen Harne in Form der Körner und Tropfen ist, nach seiner chemischen Natur, wahrscheinlich kein wahres Hämoglobin, ... Jedenfalls ist diese Substanz eiweiss- und eisenhaltig.“

2. Ein kleinerer Teil der Einlagerungen besteht aus kleinen, rundlichen, hellen, gelben und rötlichen Körnern. Sie finden sich in allen Blutgefässen und in einzelnen gewundenen und geraden Harnkanälchen. Ihrer Lage, Form und Farbe nach dürften sie wohl aus reinem Hämoglobin in amorpher Gestalt bestehen.

3. Einen ebenfalls kleineren Teil der Einlagerungen nimmt das dunkelbraune bis schwärzliche Pigment von teils abgerundeter Körnerform, teils eckiger und spiessähnlicher Gestalt ein. Dasselbe findet sich in manchen grösseren Blutgefässen, an der Zellbasis vieler gerader und gewundener Harnkanälchen und vereinzelt im interstitiellen Gewebe. Es besteht aus verändertem Blutfarbstoff vielleicht aus Methämoglobin (?)

4. Ein grünlich braunes Pigment in Körnern und Schollen in ganz wenigen geraden und gewundenen Harnkanälchen. Die Epithelzellen sind hier am schlechtesten erhalten, sie sind kernlos, aufgefasert und abgestossen. Aus dieser fortgeschrittenen Nekrose darf man schliessen, dass hier die Ablagerung des Pigmentes am frühesten begonnen hat, dass demnach hier der älteste Prozess in der Niere zu suchen ist. Deshalb möchte ich jenes Pigment als Hämatoidin ansprechen, da dieses durch chemische Zersetzung aus dem Hämosiderin entstehen soll, also ein späteres Produkt des sich verändernden

[25]) Afanassiew: Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. Zweiter Kongress, Wiesbaden 1883, S. 220.

Blutfarbstoffes bildet. Zu dieser Ansicht hat mich noch besonders der Umstand bewogen, dass ich an manchen Stellen einen Übergang des Hämosiderins in dieses Pigment zu erkennen glaubte, d. h. die Zellen waren dort an ihrer Basis noch blau gefärbt, während sich im Lumen des Kanälchens jene grünlich braunen Massen vorfanden.

5. Farblose Tropfen, wahrscheinlich hyaliner Art in allen Abschnitten des Kanalsystems.

Homogene, hyaline und dunkelrötliche Cylinder, wie Lebedeff[26]) sie beschrieb, fand ich in diesem Falle nicht. Auch eigentliche, von Lebedeff zuerst beobachtete Vaccuolen in den Epithelzellen konnte ich nicht finden. Wohl aber sah ich ganz kleine, farblose Tröpfchen, ungefähr von einer halben Zellkerngrösse und darunter, in vielen Zellen. Die Ausscheidung von verändertem Blutfarbstoff in den Bowman'schen Kapseln, wie sie zuerst von Adams[27]) beschrieben und von Lebedeff bestätigt wurde, konnte ich hier auch für Hämosiderin feststellen.

Kommen wir nun zu unserer oben aufgestellten Frage zurück, so können wir hier meines Erachtens von keiner eigentlichen Entzündung der Niere sprechen; denn der weitaus grösste Teil der Epithelzellen ist mit Ausnahme einer leichten Quellung, verursacht durch die vermehrte Aufnahme von flüssigem Material (gelöster Blutfarbstoff), sehr gut erhalten, die Kerne und Zellgrenzen sind fast überall deutlich sichtbar. Eine Affektion des Bindegewebes fehlt ganz. Diese leichteste Form der Zellveränderung und die wenigen schlecht erhaltenen Partien von Harnkanälchen, in denen sich dieses

[26]) Lebedeff: Zur Kenntnis der feineren Veränderungen der Nieren bei der Hämoglobinausscheidung. Virch. Archiv 91, 1883, S. 267.

[27]) Bridges Adams: Hämoglobinausscheidung in der Niere. Inaug.-Dissert. Leipzig 1880.

grünlich braune Pigment findet, dürften wohl als degenerative Prozesse aufzufassen sein.

Eine andere Frage haben wir noch zu lösen, nämlich die der Ätiologie dieses Falles. Nach dem makroskopischen und mikroskopischen Befund der Niere, steht unzweifelhaft fest, dass der Hirsch den Folgen einer Hämoglobinämie und Hämoglobinurie erlegen ist. Aus dem fast vollständigen Abschluss der Harnkanälchen durch die verschiedenen eingelagerten Pigmentmassen können wir weiter schliessen, dass die unmittelbare Todesursache wahrscheinlich eine eingetretene Anurie war. Die Dauer des ganzen Krankheitsprozesses dürfte nach dem mikroskopischen Nierenbefund zu folgern eine ziemlich kurze, höchstens einige Tage währende gewesen sein. Denn erstens sind die Zellen fast ausnahmslos in einem mehr oder weniger unverändertem Zustand, zweitens fehlen interstitielle Veränderungen ganz, drittens haben die Einlagerungen vielfach die schon erwähnte Tropfenform. Für eine kurze Dauer spricht ausserdem die Aussage des Jägers, es sei ihm aufgefallen, dass der Hirsch in keiner Weise abgemagert sei, sondern ein normales Gewicht gehabt habe. Bei längerer Dauer einer solchen Erkrankung müsste eine deutliche Reduktion der Körpermasse eingetreten sein, die einem Weidmann sicher aufgefallen wäre. Und nun zur Ursache! Hier müssen wir uns zuerst die Frage vorlegen: ist dieser Fall als eine Art rheumatische Hämoglobinurie aufzufassen, wie sie bei Mensch, Pferd und Rind nach Erkältungen und Überanstrengungen der Körpermuskulatur vorkommt? Diese Frage werden wir verneinen weil erstens es unwahrscheinlich ist, dass geringere Temperatureinflüsse auf ein Tier der Wildnis einen solchen Einfluss ausüben können wie auf Menschen oder Haustiere — Ähnliches gilt auch von Muskelanstrengungen — und weil zweitens eine solche rheumatische Hämoglobinurie bei diesen Tieren noch nicht beobachtet wurde. An eine

parasitäre Hämoglobinurie, wie sie beim Rind in verschiedenen Ländern beobachtet wurde, kann wohl bei dem gänzlich vereinzelten Vorkommen nicht gedacht werden. Eine Verbrennungshämoglobinurie schliesst sich von selbst aus. So werden wir durch Ausschluss aller andern ursächlichen Momente zu der Annahme gedrängt, dass in unserem Falle die Hämoglobinurie durch Aufnahme irgend eines giftigen Stoffes entstanden sein muss. Von einigen Autoren werden nun sumpfige mit Erlen bestandene Weideplätze, von anderen wieder bestimmte Sauer- und Halbgräser für die toxische Form der Hämoglobinurie der Rinder in Deutschland verantwortlich gemacht. Allein nachdem in der ganzen dortigen Gegend kein Fall von Hämoglobinurie des Weideviehes bekannt ist, wird man nicht fehl gehen, die Ursache in einer anderen, mehr zufälligeren Vergiftung zu suchen. Fast die ganze Gruppe der im Beginne meiner Arbeit aufgezählten, diese Krankheit hervorrufenden Gifte, schliesst sich von selbst aus, weil sie in der freien Natur nicht vorkommen. Von einem dortigen Forstmann wurde mir nun auf mein Befragen, ob die Hirsche auch Pilze fressen, gesagt, dass sie dies sehr gern thun und er selbst dies schon gesehen habe. Ich meine, es liegt hier die Annahme nahe, dass in unserem Falle die Hämoglobinurie durch den Genuss von Pilzen hervorgerufen wurde, von denen bekannt ist, dass sie eine solche erzeugen, und das sind die Lorcheln oder Morcheln, die auch in dortiger Gegend vorkommen. Schon seit langem ist bekannt, dass dieselben zuweilen giftig sind, und Bostroem[28]) hat als erster gefunden, dass die Lorcheln im frischen Zustand ein Blutgift enthalten, das Hämoglobinurie erzeugt, während sie im getrockneten oder abgekochten Zustande unschädlich sind. Er hat auch neben andern auf die Thatsache

[28]) Bostroem: Über die Intoxikationen durch die essbare Lorchel. Leipzig 1882.

aufmerksam gemacht, dass die Lorcheln in manchen Jahren giftiger sind als in den anderen. Es ist zweierlei hier denkbar: entweder sind Lorcheln für Hirsche unschädlich und nur besonders grosse Mengen oder zu gewissen Zeiten genossen, sind sie auch für diese giftig, oder die Hirsche fressen Lorcheln für gewöhnlich nicht und in unserem Falle wurden sie aus Unkenntnis, Hunger oder einem anderen Grunde gefressen. Auch die Zeit, in der es Lorcheln gibt, würde stimmen. Nach Bostroem findet man diese in der letzten Hälfte des Mai und in der ersten des Aprils. Nachdem aber im Hochgebirge Frühjahr und Sommer später beginnen als auf dem flachen Lande, kann man annehmen, dass es zu dieser Zeit in dortiger Gegend Lorcheln gegeben hat.

2. und 3. Fall von Hämoglobinurie beim Rinde.

Im Anschluss an den vorigen Fall möchte ich zum Vergleiche den pathologischen Nierenbefund zweier an Hämoglobinurie zu Grunde gegangenen Rinder bringen, deren Nieren seinerzeit aus dem hiesigen Schlachthaus ans pathologische Institut zu München eingesendet wurden. Nachdem mir hier die Anamnese vollständig fehlt, möchte ich nur noch erwähnen, dass im hiesigen Schlachthaus solche Fälle beim Rind sehr selten angetroffen werden.

Die erste Niere stammt aus dem Jahre 1900. Sie ist vergrössert, von glatter, stark gelappter Oberfläche. Die Farbe derselben ist schmutzig schwarzbraun. Der Hilus ist fettreich. Auf dem Durchschnitt erscheint die Rinde verbreitert, von gleicher Farbe wie die Oberfläche, ihre streifige Zeichnung ist kaum erkennbar. Die dunkle Farbe ist am oberen Rande der Markkegel noch ziemlich intensiv und verblasst ohne scharfen Übergang in eine hellere, mehr chokoladeähnliche Farbe.

Der mikroskopische Befund des mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparates ergab Folgendes:

In den Gefässen finden sich hellbraune feine Pigmentkrümelchen; ebenso in den Glomerulusschlingen. Die Bowman'schen Kapseln sind frei von Exsudat. Das Kapselepithel ist unverändert. Die gewundenen Harnkanälchen sind fast durchweg im Lumen mit mehr oder weniger dichten Anhäufungen von hellgelben und rotbraunen, unregelmässigen körnigen Massen ausgefüllt. Dieselben finden sich auch in den Epithelzellen und zwar sind sie dort an der Zellbasis am stärksten. Die Kerne sind vielfach gar nicht, häufig nur ganz undeutlich zu erkennen. Einzelne Harnkanälchen sehen im Durchschnitt wie kompakte braune Cylinder aus, indem Zellen und Lumen mit gleichen braunen Massen dicht ausgefüllt sind. Die Zellen sind meistens gegen das Lumen zu aufgefasert und abgestossen. Die Henle'schen Schleifen enthalten ebenfalls in Zellen und Lumen jene hellbraunen Massen, jedoch sind sie hier nicht so dicht angehäuft, wie in den gewundenen Stücken. Die Zellen sind hier weniger aufgefasert, die Kerne meistens verschwommen sichtbar. In den Sammelröhren ist teilweise der gleiche Befund, einige sind stark mit diesen Massen ausgestopft, andere wieder ganz leer. Das interstitielle Gewebe befindet sich an manchen Stellen im Zustand der zelligen Infiltration. Auch bei diesem Präparat wurde die im vorigen Falle beschriebene Berliner Blaureaktion angewendet, jedoch gänzlich ohne Erfolg.

Die zweite Niere stammt aus dem Jahre 1883. Sie verhält sich bezüglich des makroskopischen Befundes ebenso wie die vorige und hat dieselbe kaffeebraune, charakteristische Farbe. Ich gehe deshalb gleich auf den mikroskopischen Befund näher ein. Das Präparat ist mit Hämotoxylin-Eosin gefärbt.

Die Gefässe sind entweder leer oder mit feinkörnigen, homogenen, rötlichen Massen ausgefüllt. An den Glomerulus-

schlingen ist keine Veränderung bemerkbar. Die Kapselräume enthalten nirgends Einlagerungen. Das Epithel derselben zeigt manchmal eine leichte Vermehrung der Zellen. In den gewundenen Harnkanälchen sind grösstenteils die einzelnen Epithelzellen nicht mehr zu unterscheiden, die Kernfärbung nicht sichtbar, die Zellen sind aufgefasert und zum Teil in Fetzen abgestossen, welche dann das Lumen ausfüllen. In vielen Kanälchen finden sich zum Teil hellere, zum Teil dunklere gelbbraune Pigmentkörner und Schollen an der Basis eingelagert, vielfach ist auch das Lumen damit ausgestopft. Die Zellen der geraden Harnkanälchen sind im ganzen noch gut erhalten, Kerne und Zellgrenzen sind hier grösstenteils sichtbar. Das Lumen ist meist frei, teilweise finden sich dort dieselben rotbraunen Massen, wie in den gewundenen Kanälchen. Pigmenteinlagerungen in der Zellbasis fehlen hier fast ganz. Das Bindegewebe zeigt an verschiedenen Stellen eine zellige Infiltration. Dieselbe ist namentlich in der Gegend der Gefässe und Glomeruli vorhanden.

Schon der makroskopische Befund dieser beiden Rindsnieren mit seiner charakteristischen, kaffeebraunen Farbe weist mit aller Bestimmtheit darauf hin, dass es sich in diesen Fällen um Hämoglobinurie handelt. Der mikroskopische Befund bestätigt diese Behauptung durch den Nachweis der typischen, gelb- und rotbraunen in den Kanälchen abgelagerten Körner. In beiden Nieren treffen wir so ziemlich gleiche Veränderungen an, sowohl in Bezug auf den nekrotischen Zustand der Epithelien, die zellige Infiltration des Bindegewebes und die eingelagerten Pigmentmassen. Aus den beiden ersteren Punkten können wir schliessen, dass hier der Prozess länger gedauert hat, mindestens einige Tage bis eine Woche und darüber. Die Pigmentmassen bestehen ihrer Form und Farbe nach zu schliessen aus amorphen Hämoglobin oder

Methämoglobin. Einen kleinen Unterschied bietet die Anordnung der zelligen Infiltration des Bindegewebes, die bei der ersten Rindsniere geringer ist und sich mehr willkürlich zwischen den gewundenen Harnkanälchen findet, während sie im zweiten Fall sehr deutlich in der Umgegend der Glomeruli und der Gefässe vorhanden ist. Auch ist im zweiten Fall eine sichtliche Vermehrung des Kapselepithels wahr zu nehmen. Auf diese letzteren Prozesse hat besonders Afanassiew[25]) aufmerksam gemacht. Die Form der Hämoglobinurie dieser beiden Rinder können wir bei dem Mangel einer Anamnese nicht mehr feststellen, sie ist entweder eine rheumatische oder eine infektiöse, toxische.

4. Fall von Hämoglobinurie beim Menschen infolge Kalichlorikum-Vergiftung.

Daran anschliessend sei es mir noch gestattet, einen Fall von Hämoglobinurie infolge Vergiftung mit Kalichlorikum mitzuteilen, über den Herr Obermedizinalrat Dr. Bollinger in einer Sitzung des hiesigen ärztlichen Vereins im Jahre 1882 schon kurz berichtete und der auch im Sanitätsbericht[29]) der bayerischen Armee 1882 sich aufgeführt findet. Fälle von Kalichlorikum-Vergiftung kamen vor jener Zeit, als man das Mittel noch für ungefährlich hielt, öfters vor. Besonders wurde dieselbe bei diphtheriekranken Kindern, denen man dieses Mittel verordnete, beobachtet. Man machte dann die Diphtherie für Vergiftungserscheinungen und die sich hinzugesellende Nierenaffektion verantwortlich. Ein Verdienst um die Aufklärung in dieser Sache hat sich besonders Marchand erworben, indem er die grosse Giftigkeit der chlorsauren Salze unzweifelhaft feststellte. Dieselben sind wahrhafte Blutgifte, indem sie das in den roten Blutkörperchen enthaltene Oxyhämoglobin in Methämoglobin umwandeln und

[29]) Sanitätsbericht der kgl. bayer. Armee über die Zeit vom 1. April 1882 bis 31. März 1884, S. 50.

dann zur Lösung im Plasma bringen. Im folgenden Falle war die Vergiftung eine subakute. Der Ausbruch ihrer Erscheinungen erfolgte jedoch sehr plötzlich nach Einnahme des letzten Pulvers.

Aus dem mir von Professor Dr. Bollinger gütigst überlassenem Kranken- und Sektionsbericht entnehme ich Folgendes: Ein Sergent der Garnison München war nach seiner Angabe wegen eines nach Tripper entstandenen Blasenkatarrhs seit drei Wochen in zivilärztlicher Behandlung. Er erhielt ein Pulver (Kalium oxymuriaticum 50,0 gr S. nach Bericht), von dem er täglich dreimal eine Messerspitze voll zu nehmen hatte. Bis zum 13. Mai hatte der Patient das Rezept durch Missbrauch viermal repetiert, zum letztenmal am 13. Mai. Von der letzten Portion waren noch 20 gr in der Schachtel, so dass Patient im Verlaufe von drei Wochen 230 gr Kalichlorikum innerlich verbrauchte, also durchschnittlich 11 gr pro Tag. Nachdem derselbe die ganze Zeit über seinen Dienst gemacht hatte, verspürte er am 14. Mai in der Frühe zehn Minuten nach Einnahme des letzten Pulvers und Genuss einer Milchportion Übelkeit, Kopfweh, Leibweh und Frösteln. Nach seiner Aufnahme in das Garnisonslazaret steigerten sich die Beschwerden. Da die gesamte Krankengeschichte sich in dem oben erwähnten Sanitätsbericht findet, übergehe ich dieselbe, nachdem es uns hier hauptsächlich auf den Nierenbefund ankommt. Zu erwähnen ist noch, dass der unwillkürlich abgehende Urin schwärzlich gefärbt und eiweisshaltig war. 24 Stunden nach der Lazaretaufnahme starb der Kranke. Der damalige Sektionsbericht lautete: Dura mater stark gespannt. Das Gehirn, dessen Oberfläche abgeflacht erscheint, zeigt einen auffallenden Stich ins gelbliche. Bedeutende Vermehrung des Serums in den Ventrikeln. Zwerchfellstand normal. Ikterische Färbung des mediastinalen Bindegewebes. Die Coronalgefässe stark gefüllt. Im rechten Herzen braun

gefärbter Inhalt und Coagula. Im rechten Vorhof missfarbige, ausgedehnte Gerinnsel. Das ganze Endocard schmutzig, graugelb gefärbt. Lungen normal, nicht ödematös, Bronchien ikterisch gefärbt. Im Magen ca. $^1/_2$ Liter grünlich gefärbten Inhalts; die Innenfläche mit einer dicken Schichte grünlichen Schleims bedeckt. Kapsel der Milz stark gespannt, bläulich gefärbt (15. 10. 5.) Gewicht 400 gr. Pulpa sehr brüchig und braun gefärbt. Leber ikterisch und sehr brüchig. In der Gallenblase dunkle, schleimige Galle. Die Nierenkapsel leicht abziehbar. Rinden und Marksubstanz von dunkel grünlich, brauner Farbe. Die Markpyramiden noch dunkler gefärbt. Nierenbecken ikterisch. Bei der Betrachtung des damals von dem mikroskopischen Nierenbefund angefertigten Bildes findet sich das Hämoglobin oder hier besser Methämoglobin in Form von helleren und dunkleren, rotbraunen Körnern in vielen gewundenen und geraden Harnkanälchen im Lumen und der Zellbasis abgelagert. Viele Kanälchen sind jedoch ganz frei. Die Sammelröhren sind mit grobkörnigen, rotbraunen zusammengebackenen Körnern dicht ausgefüllt.

Auch hier ist die Hämoglobinurie durch den makro- und mikroskopischen Nierenbefund in charakteristischer Weise festgestellt. Hier finden wir ausserdem noch eine ikterische Färbung vieler innerer Organe und einen spondogenen Milztumor, der durch die Zerfallsprodukte der roten Blutkörperchen gebildet wird.

Ziehen wir nun zum Schlusse noch einen kurzen Vergleich zwischen dem Befund dieser vier Nieren, so finden wir makroskopisch ein ähnliches Aussehen aller Nieren: überall die dunkel rotbraune bis kaffeebraune Farbe der Niere. Bezüglich des mikroskopischen Befundes finden wir vor allem ein verschiedenes Verhalten der Hirschniere einerseits und der beiden Rindernieren andererseits. Es liegt

erstens ein grosser Unterschied in dem Zustande der Zellen. Denn während diese bei der Hirschniere mit Ausnahme ganz weniger Partien in fast unverändertem Zustande sich befinden, bieten sie in den beiden Rindernieren das Bild einer fortgeschrittenen Entzündung und Nekrose. Ähnlich verhält es sich mit dem Bindegewebe, das bei ersterer keine pathologische Veränderung aufweist, während es sich bei bei den letzteren deutlich im Zustande der zelligen Infiltration befindet. Bei der Hirschniere können wir die leichten, angetroffenen Veränderungen als degenerative Prozesse auffassen, während sie bei den Rindernieren als wirkliche Entzündung, als Nephritis anzusprechen sind. Die menschliche Niere scheint mir sich ihrem Verhalten nach mehr den Rindernieren anzuschliessen, doch ist die vorhandene mikroskopische Abbildung zu ungenau, um eine sichere Behauptung aufstellen zu können. Der Grund der Verschiedenartigkeit des Hierschnieren- und Rindernierenbefundes dürfte in erster Linie in der verschiedenartigen Dauer der Krankheitsprozesse zu suchen sein. Ein verschiedenes Verhalten bietet zweitens das Pigment und der Ort seiner Absonderung. In der Hirschniere fanden wir vier verschiedene Pigmente, darunter besonders Hämosiderin. Dann fanden wir, dass die Absonderung der Pigmentmassen sowohl in die Bowman'schen Kapseln als auch in die geraden und hauptsächlich die gewundenen Harnkanälchen stattfindet. Bei den beiden Rindernieren (und auch der menschlichen Niere) fanden wir nur hell und dunkelbraune Pigmentablagerungen und diese lediglich in den gewundenen und geraden Kanälchen, während die Bowman'schen Kapseln vollständig leer waren, also sich an der Absonderung nicht beteiligten. Wodurch dieses verschiedene Verhalten der Pigmente veranlasst wird, bedarf noch der Aufklärung. Die oben gestellte Frage bezüglich der Notwendigkeit des Entstehens einer Nephritis bei einer Hämoglobinurie, kann auf Grund dieser

Untersuchungen folgendermassen beantwortet werden: Es kann im Anschluss an Hämoglobinurie, besonders bei längerer Dauer derselben, unzweifelhaft eine Nephritis entstehen; bei kürzerer Dauer jedoch kann dieselbe vollständig fehlen, wie aus unserem ersten Falle hervorgeht.

Die vorstehende Arbeit wurde auf Anregung des Herrn Obermedizinalrates Dr. Bollinger ausgeführt. Es sei mir gestattet, demselben den herzlichsten Dank für die mir bei der Ausführung der Arbeit zu teil gewordene vielfache Unterstützung auszusprechen.

Auch Herrn Assistenzarzt Dr. Mayer, kommandiert zum pathologischen Institut zu München, bin ich für mehrfache, zweckdienliche Aufschlüsse zu besonderem Danke verpflichtet.

Lebenslauf.

Am 30. März 1878 wurde ich zu Nürnberg als der Sohn des damaligen Assistenzarztes, jetzigen Generalstabsarztes der Kgl. Bayer. Armee Dr. Wilhelm Bestelmeyer und seiner Ehefrau Johanna, geb. Schatt, geboren. Ich besuchte die Gymnasien zu Nürnberg, Ansbach und München, woselbst ich im Jahre 1897 absolvierte. Im Oktober 1897 bezog ich die Universität Erlangen, an welcher ich im Juli 1899 die ärztliche Vorprüfung bestand. Darauf studierte ich in München und legte dort im Sommersemester 1902 die ärztliche Approbationsprüfung ab. In meinem fünften Semester habe ich ein halbes Jahr unter der Waffe im Kgl. Bayer. ersten Schweren Reiterregiment gedient. Nach Beendigung meines medizinischen Staatsexamens trat ich am 25. Juni 1902 als Einjährig-Freiwilliger Arzt beim ersten Trainbataillon ein und wurde am 28. Juli zum Unterarzt im zehnten Feldartillerieregiment befördert.

München, 27. November 1902.

Richard Bestelmeyer,
Unterarzt.